# FUTURO




# CEREBRO, MEMORIA Y ENVEJECIMIENTO

**Desde esta semana sesiona en Washington un simposio sobre el cerebro con los más importantes investigadores del mundo. El motivo: se cumplen cien años de lo que podría denominarse el descubrimiento de la neurona. Pero no solamente en Estados Unidos se busca actualizar lo que se sabe del más desconocido de los órganos del cuerpo humano. Ilya Prigogine, Premio Nobel de Química y uno de los pensadores más revulsivos de hoy, sostiene que el cerebro bien puede servir de modelo para repensar la física clásica. Por su parte, el investigador argentino radicado en Brasil Iván Izquierdo analiza en este suplemento los mecanismos de la memoria en un trabajo que publicará la revista "Ciencia Hoy" y que FUTURO resume a continuación. Por último, Patrick McGeer, profesor de la Universidad de Columbia, en Inglaterra, analiza los nuevos horizontes que la neurobiología le ha abierto a la cura de enfermedades seniles hereditarias.**



## El caos creativo

# UN MODELO PARA LA FISICA

**Por Ilya Prigogine**

En su *Respuesta a tres objeciones*, René Descartes reafirma contra Hobbes la diferencia entre dos sustancias, el cuerpo y el espíritu, que nos son conocidos por los actos o accidentes que les son propios: "... Hay ciertos actos que llamamos corporales, como la grandeza, la figura, el movimiento y todas las otras cosas que no pueden ser concebidas sin una extensión local, y llamamos cuerpo a la sustancia en la que residen... Además, hay otros actos que llamamos intelectuales, como escuchar, querer, imaginar, sentir... todos los cuales no pueden existir sin pensamientos, o percepción, o conciencia y conocimiento; y la substancia en la que residen, decimos que es una cosa que piensa o un espíritu... (...) el pensamiento, que es la razón común en la que ellos coinciden, difiere totalmente de la extensión, que es la razón común de los otros."

Descartes describe aquí el contraste evidente que existe entre los primeros objetos de la naciente ciencia física (como el péndulo o la piedra que cae) y los actos intelectuales. La inserción del pensamiento en un mundo descripto por las ciencias físicas ha permanecido como tema de asombro para nosotros los pensadores, filósofos, científicos, o simplemente para los hombres de gran curiosidad, como Paul Valery, que en sus memorias vuelve varias veces sobre el problema del funcionamiento del pensamiento. Cuando escribe que "la materia va del orden al desorden", agrega "el espíritu va en su trabajo de su desorden a su orden", y Valery llega a formular una ley que gobernará la actividad del espíritu o del pensamiento, la *auto-variación:* del espíritu es la inestabilidad misma.

¿Dónde estamos hoy? ¿Podemos situar las leyes del pensamiento en la imagen que la ciencia contemporánea nos da del mundo físico? Los progresos de la neurofisiología contemporánea han sido espectaculares. Las redes de neuronas fueron estudiadas en innumerables publicaciones. ¿Quién no escuchó hablar de la inteligencia artificial o no se preguntó si la computadora piensa?

Y sin embargo, el problema del dualismo cartesiano subsiste. Recientemente apareció un libro muy interesante de un físico matemático eminente, Roger Penrose: *The Emperor's New Mind.* Leemos: "... es nuestra falta de comprensión actual de las leyes fundamentales de la física la que nos impide captar totalmente el concepto de 'mente' en términos físicos o lógicos".

Penrose subraya el carácter sorpresivo de esta conclusión. ¿No hizo progresos inmensos la física? ¿No estamos en las fronteras del saber? ¿No estamos describiendo acaso los primeros instantes del Universo? Sin embargo creo que Penrose tiene razón: el pensamiento no tenía lugar en la imagen que la física clásica daba al Universo. En esta imagen, el Universo aparecía como un enorme autómata, sometido a leyes determinadas y reversibles, en las que era difícil reconocer lo que para nosotros caracteriza el pensamiento: la coherencia o la creatividad.

Penrose cree que para insertar esas propiedades en el mundo físico debemos volvernos hacia los agujeros negros y la cosmología; los agujeros negros son objetos extraños que atraen irresistiblemente la materia gracias a un campo gravitacional intenso (objetos que ya habían sido concebidos por Laplace). Aquí no comparto su punto de vista. Creo que los recientes progresos de la física permiten por lo menos situar el pensamiento en la imagen del mundo que emerge hoy. Querría precisar desde ahora que no se trata de reduccionismo, sino de mostrar que las leyes de la naturaleza tienen aspectos hasta ahora desconocidos, que permiten ir más allá del dualismo cartesiano.

¿Cuáles son los problemas? En resumen, creo que hay tres.

*El problema de la coherencia.* El cerebro humano está compuesto por un número inmenso de neuronas interconectadas. En esta enorme red de neuronas, ¿cómo se pueden establecer fenómenos globales, implicando una coordinación precisa de esos elementos?

*El problema de la información.* El cerebro es un sistema abierto, que recibe señales del mundo exterior y reacciona a esas señales: hay una forma de tratar la información. ¿Podemos reconocer los mecanismos que permiten, en principio, un trato tal?

*El problema de la irreversibilidad.* El pensamiento no puede existir sino la perspectiva de una diferencia entre el pasado y el futuro. Quien dice irreversibilidad dice ruptura de la simetría temporal. De ahí que todo no sea dado por el presente. El pensamiento, como ya lo señalaba Valery, es creador de novedad. Insertar el pensamiento en el universo físico es ir más allá del determinismo de la visión mecanicista clásica. Veamos, ahora, brevemente, cómo podemos tratar esos tres aspectos.

Para empezar, el problema de la coherencia. Ahí debemos hacer un llamado a uno de lo desarrollos inesperados del siglo XX: el no-equilibrio engendra, en general, la coherencia. Tomemos un ejemplo: un reactor químico. Inyectamos sustancias químicas que enseguida quitamos. Tales aparatos hoy son corrientes. Experiencias notables sobre esos aparatos han sido hechas en el Centre Paul Pascal de la Universidad de Burdeos. ¿Qué constatamos? Si inyectamos lentamente productos reaccionales, las sustancias en el reactor se equilibran. Si aumentamos la velocidad, forzamos al sistema a salir del equilibrio. Y ahí, fenómenos nuevos y muy inesperados se producen. Supongamos, para simplificar, que tenemos moléculas rojas que pueden convertirse en moléculas azules o viceversa. Cerca del equilibrio, tenemos fluctuaciones incoherentes: podemos observar los rayos de color azul o rojo al azar en el reactor. Pero lejos del equilibrio constatamos la aparición de oscilaciones químicas: el reactor se pone todo rojo, luego todo azul, luego rojo de nuevo. Es, evidentemente, la señal de la aparición de una coherencia en el comportamiento de millares y millares de moléculas implicadas en la reacción química. Esta coherencia es posible gracias a las correlaciones de largo alcance que aparecen en el no-equilibrio. Además, para eso son necesarios fenómenos de retroacción no lineales, pero no entraré aquí en esos detalles. Lo importante es que, según el apremio, el comportamiento del sistema cambia.

Sabemos hoy que la vida es un fenómeno esencialmente de no-equilibrio, y es natural pensar que los fenómenos de coherencia observados entre las neuronas tienen también sus raíces en el no-equilibrio y la nolinealidad. Pero esos fenómenos periódicos a su vez son modificados cuando el sistema es empujado más lejos del equilibrio. Pueden aparecer entonces fenómenos de turbulencias químicas, que permanecen muy organizados, implicando un número enorme de partículas. Se habla entonces de pasaje al caos disipante.

Una clasificación importante de los sistemas dinámicos está ligada a la naturaleza de los atractores que caracterizan la evolución temporal de esos sistemas. Un péndulo vuelve progresivamente a su posición de equilibrio. Es un atractor puntual. El oscilador químico del que hablamos aquí recorrió un ciclo limitado: su atractor es por lo tanto una línea. Pero existen atractores mucho más complicados, formados por un gran número de puntos, que dan al sistema un doble aspecto de estabilidad y de inestabilidad. Estos atractores fueron llamados "atractores extraños" por David Ruelle y fueron objeto de numerosos trabajos.

Es ahí que se ubica el segundo punto sobre el que quisiera insistir; sabemos hoy que ese caos disipador puede dar lugar a una creación de información, puede codificar las señales. Supongamos que tuviéramos una reacción en régimen caótico, implicando tres moléculas x, y, z. Supongamos que cada vez que la concentración de una de las tres sustancias depase un cierto nivel, esta sustancia se precipita para formar un polímero. Tenemos entonces secuencias como xyzzyzyx.

¿Qué entendemos por información codificada en cadena? Las x,y,z pueden seguirse de manera puramente desordenada xyzzyzyxxxzyyyzxzzzyx. Esto no correspondería a ninguna información utilizable y reproducible, y no tendríamos posibilidad alguna de utilizar esta cadena como código. Supongamos que la secuencia registrada sea periódica: xyzxyzxyzxyzxyzxyz. Aun ahí, se trataría de una información muy pobre. Pero si trabajamos en un régimen caótico, observamos correlaciones a largo alcance entre las diferentes unidades, vecinas a las correlaciones observadas en las moléculas biológicas, y que permiten codificar una información. De alguna manera, la irreversibilidad característica de la reacción caótica estuvo encapsulada por la materia. Estas experiencias fueron efectuadas por Nicoli y Subba Rao, y existe hoy una teoría matemática detallada de esta creación de información a partir del caos. Hay que señalar que hoy podemos analizar las manifestaciones eléctricas de la actividad cerebral, el electroencefalograma. Y ahí, como lo mostraron los trabajos de Agnes Babloyzntz y de sus colegas de la Universidad de Bruselas, se ve que esas oscilaciones son efectivamente caóticas. Hay más: cada uno sabe que un corazón que late irregularmente es un corazón enfermo, pero, curiosamente, una gran regularidad en la actividad eléctrica del cerebro conduce a la epilepsia y a otros desarreglos de la actividad cerebral. Hay todo un nuevo dominio para explorar: el estudio de las enfermedades dinámicas, ligadas a desórdenes temporales que abren un dominio fascinante entre la medicina y la física.

Llego al tercer problema: la irreversibilidad, quizá el más importante de todos, porque la introducción de la flecha del tiempo exige una modificación radical de la descripción dinámica. La dinámica clásica hoy es antigua en tres siglos. Parecía hasta hace poco la rama más lograda del saber humano, la que estaba en la base de la representación física del mundo.

Quisiera citar aquí una declaración reciente de sir James Lighthill, entonces presidente del International Union of Theoretical and Applied Mechanics: "Tengo que hablar en nombre de la amplia fraternidad global de los practicantes de mecánica. Colectivamente quisiéramos disculparnos por haber llevado al error al público educado en general al esparcir ideas sobre el determinismo de los sistemas satisfaciendo las leyes de Newton sobre el movimiento que, después de 1960, resultaron ser incorrectas".

Este texto siempre me pareció asombroso. Se disculpan de haber inducido a sus colegas a un error; pero acá se trata de un error que fue perpetuado durante tres siglos.

En 1982, Henri Poincaré proponía diferenciar los sistemas dinámicos integrables y no integrables. Esta clasificación tiene un sentido muy simple. La energía de un sistema de partículas comprende en general dos partes: la energía cinética, más la energía de interacción, que en general depende de las mutuas posiciones de las partículas. La pregunta de Poincaré era: ¿se puede eliminar la energía potencial? La pregunta era formulada por él en razón de su interés por el problema llamado de tres cuerpos (por ejemplo Sol-Tierra-Júpiter), problema clásico de la dinámica newtoniana. Poincaré respondió negativamente; por suerte para nosotros, porque un universo sin interacción sería un universo monádico, incoherente, en el que no habría ni química, ni vida, ni lugar para el pensamiento. Poincaré hizo más. Mostró que el origen de la no integrabilidad es la existencia de resonancias entre los diferentes grados de libertades del sistema. Cada uno sabe que las resonancias juegan un rol crítico en las transferencias de energías entre sistemas conectados: lo saben los niños cuando impulsan la hamaca a su cadencia propia para imponerle aceleraciones o desaceleraciones. En los años 1950-1960, Kolmogorov, matemático soviético de genio comparable al de Poincaré, seguido rápidamente por Arnold y Moser, muestra que si las resonancias son raras o "de intensidad débil", la mayoría de los movimientos permanece periódico; pero aparece un fenómeno nuevo: las trayectorias aleatorias, "stocásticas". Es a eso a lo que hacía alusión la declaración de Lighthill. Desde entonces, el determinismo de la dinámica clásica no se aplica más que a sistemas muy simples. Y las trayectorias, que inicialmente fueron muy vecinas, se apartarán: no podemos calcular más la probabilidad de reencontrarlos en tal o cual lugar del espacio. ¿Se puede ir más lejos? Es la pregunta que mis colegas y yo nos hemos hecho desde hace varios años. Hace poco encontramos una respuesta satisfactoria. Consideramos a los "grandes sistemas", como —por ejemplo— el gas o los sistemas químicos mencionados antes, en los cuales se producían choques que tienen consecuencias muy importantes. Para comenzar, una colisión es una resonancia. Luego, dos partículas que entraron en colisión se apartan, pero guardan la memoria del hecho. Me gusta comparar esta memoria con la que queda de una conversación entre dos interlocutores. Pero esta memoria, esta correlación binaria, se convierte rápidamente, por las siguientes colisiones, en una correlación ternaria, luego *n*-aria. Por eso, hay en esos sistemas una dirección del tiempo: las correlaciones se propagan, implicando un número cada vez mayor de partículas. Se habla en esas condiciones de un flujo irreversible de correlaciones. Así, en el curso de nuestra vida, hacemos la experiencia de una correlación con un número cada vez mayor de nuestros semejantes, y la aceleración del tiempo de la que se habla hoy ¿no está ligada a esta creación acelerada de correlación ligada a las tecnologías de la infomación?

Sin entrar en los detalles técnicos, quisiera señalar el hecho de que hemos podido introducir esta idea de flujo irreversible de correlaciones en las ecuaciones de la dinámica, y mostrar que en esas condiciones esas ecuaciones se integran, pero de una forma muy diferente de la que habían obtenido Newton o Schödinger para los sistemas integra-

## El caos creativo

# UN MODELO PARA LA FISICA

Por Ilya Prigogine

En su *Respuesta a tres objeciones*, René Descartes reafirma contra Hobbes la diferencia entre dos sustancias, el cuerpo y el espíritu, que nos son conocidos por los actos o accidentes que les son propios: "... Hay ciertos actos que llamamos corporales, como la grandeza, la figura, el movimiento y todas las otras cosas que no pueden ser concebidas sin una extensión local, y llamamos cuerpo a la sustancia en la que residen... Además, hay otros actos que llamamos intelectuales, como escuchar, querer, imaginar, sentir... todos los cuales no pueden existir sin pensamientos, o percepción, o conciencia y conocimiento; y la substancia en la que residen, decimos que es una cosa que piensa o un espíritu... (...) el pensamiento, que es la razón común en la que ellos coinciden, difiere totalmente de la extensión, que es la razón común de los otros."

Descartes describe aquí el contraste evidente que existe entre los primeros objetos de la naciente ciencia física (como el péndulo o la piedra que cae) y los actos intelectuales. La inserción del pensamiento en un mundo descripto por las ciencias físicas ha permanecido como tema de asombro para nosotros los pensadores, filósofos, científicos, o simplemente para los hombres de gran curiosidad, como Paul Valery, que en sus memorias vuelve varias veces sobre el problema del funcionamiento del pensamiento. Cuando escribe que "la materia va del orden al desorden", agrega "el espíritu va en su trabajo de su desorden a su orden", y Valery llega a formular una ley que gobernará la actividad del espíritu o del pensamiento, la *auto-variación:* del espíritu es la inestabilidad misma.

¿Dónde estamos hoy? ¿Podemos situar las leyes del pensamiento en la imagen que la ciencia contemporánea nos da del mundo físico? Los progresos de la neurofisiología contemporánea han sido espectaculares. Las redes de neuronas fueron estudiadas en innumerables publicaciones. ¿Quién no escuchó hablar de la inteligencia artificial o no se preguntó si la computadora piensa?

Y sin embargo, el problema del dualismo cartesiano subsiste. Recientemente apareció un libro muy interesante de un físico matemático eminente, Roger Penrose: *The Emperor's New Mind.* Leemos: "... es nuestra falta de comprensión actual de las leyes fundamentales de la física la que nos impide captar totalmente el concepto de 'mente' en términos físicos o lógicos".

Penrose subraya el carácter sorpresivo de esta conclusión. ¿No hizo progresos inmensos la física? ¿No estamos en las fronteras del saber? ¿No estamos describiendo acaso los primeros instantes del Universo? Sin embargo creo que Penrose tiene razón: el pensamiento no tenía lugar en la imagen que la física clásica daba al Universo. En esta imagen, el Universo aparecía como un enorme autómata, sometido a leyes determinadas y reversibles, en las que era difícil reconocer lo que para nosotros caracteriza el pensamiento: la coherencia o la creatividad.

Penrose cree que para insertar esas propiedades en el mundo físico debemos volvernos hacia los agujeros negros y la cosmología; los agujeros negros son objetos extraños que atraen irresistiblemente la materia gracias a un campo gravitacional intenso (objetos que ya habían sido concebidos por Laplace). Aquí no comparto su punto de vista. Creo que los recientes progresos de la física permiten por lo menos situar el pensamiento en la imagen del mundo que emerge hoy. Querría precisar desde ahora que no se trata de reduccionismo, sino de mostrar que las leyes de la naturaleza tienen aspectos hasta ahora desconocidos, que permiten ir más allá del dualismo cartesiano.

¿Cuáles son los problemas? En resumen, creo que hay tres.

*El problema de la coherencia.* El cerebro humano está compuesto por un número inmenso de neuronas interconectadas. En esta enorme red de neuronas, ¿cómo se pueden establecer fenómenos globales, implicando una coordinación precisa de esos elementos?

*El problema de la información.* El cerebro es un sistema abierto, que recibe señales del mundo exterior y reacciona a esas señales: hay una forma de tratar la información. ¿Podemos reconocer los mecanismos que permiten, en principio, un trato tal?

*El problema de la irreversibilidad.* El pensamiento no puede existir sino la perspectiva de una diferencia entre el pasado y el futuro. Quien dice irreversibilidad dice ruptura de la simetría temporal. De ahí que todo no sea dado por el presente. El pensamiento, como ya lo señalaba Valery, es creador de novedad. Insertar el pensamiento en el universo físico es ir más allá del determinismo de la visión mecanicista clásica. Veamos, ahora, brevemente, cómo podemos tratar esos tres aspectos.

Para empezar, el problema de la coherencia. Ahí debemos hacer un llamado a uno de lo desarrollos inesperados del siglo XX: el no-equilibrio engendra, en general, la coherencia. Tomemos un ejemplo: un reactor químico. Inyectamos sustancias químicas que enseguida quitamos. Tales aparatos hoy son corrientes. Experiencias notables sobre esos aparatos han sido hechas en el Centre Paul Pascal de la Universidad de Burdeos. ¿Qué constatamos? Si inyectamos lentamente productos reaccionales, las sustancias en el reactor se equilibran. Si aumentamos la velocidad, forzamos al sistema a salir del equilibrio. Y ahí, fenómenos nuevos y muy inesperados se producen. Supongamos, para simplificar, que tenemos moléculas rojas que pueden convertirse en moléculas azules o viceversa. Cerca del equilibrio, tenemos fluctuaciones incoherentes: podemos observar los rayos de color azul o rojo al azar en el reactor. Pero lejos del equilibrio constatamos la aparición de oscilaciones químicas: el reactor se pone todo rojo, luego todo azul, luego rojo de nuevo. Es, evidentemente, la señal de la aparición de una coherencia en el comportamiento de millares y millares de moléculas implicadas en la reacción química. Esta coherencia es posible gracias a las correlaciones de largo alcance que aparecen en el no-equilibrio. Además, para eso son necesarios fenómenos de retroacción no lineales, pero no entraré aquí en esos detalles. Lo importante es que, según el apremio, el comportamiento del sistema cambia.

Sabemos hoy que la vida es un fenómeno esencialmente de no-equilibrio, y es natural pensar que los fenómenos de coherencia observados entre las neuronas tienen también sus raíces en el no-equilibrio y la no-linealidad. Pero esos fenómenos periódicos a su vez son modificados cuando el sistema es empujado más lejos del equilibrio. Pueden aparecer entonces fenómenos de turbulencias químicas, que permanecen muy organizados, implicando un número enorme de partículas. Se habla entonces de pasaje al caos disipante.

Una clasificación importante de los sistemas dinámicos está ligada a la naturaleza de los atractores que caracterizan la evolución temporal de esos sistemas. Un péndulo vuelve progresivamente a su posición de equilibrio. Es un atractor puntual. El oscilador químico del que hablamos aquí recorrió un ciclo limitado: su atractor es por lo tanto una línea. Pero existen atractores mucho más complicados, formados por un gran número de puntos, que dan al sistema un doble aspecto de estabilidad y de inestabilidad. Estos atractores fueron llamados "atractores extraños" por David Ruelle y fueron objeto de numerosos trabajos.

Es ahí que se ubica el segundo punto sobre el que quisiera insistir; sabemos hoy que ese caos disipador puede dar lugar a una creación de información, puede codificar las señales. Supongamos que tuviéramos una reacción en régimen caótico, implicando tres moléculas x, y, z. Supongamos que cada vez que la concentración de una de las tres sustancias depase un cierto nivel, esta sustancia se precipita para formar un polímero. Tenemos entonces secuencias como xyzzyzyx.

¿Qué entendemos por información codificada en cadena? Las x,y,z pueden seguirse de manera puramente desordenada xyzzyzyxxxzyyyzxzzzyx. Esto no correspondería a ninguna información utilizable y reproducible, y no tendríamos posibilidad alguna de utilizar esta cadena como código. Supongamos que la secuencia registrada sea periódica: xyzxyzxyzxyzxyzxyz. Aun ahí, se trataría de una información muy pobre. Pero si trabajamos en un régimen caótico, observamos correlaciones a largo alcance entre las diferentes unidades, vecinas a las correlaciones observadas en las moléculas biológicas, y que permiten codificar una información. De alguna manera, la irreversibilidad característica de la reacción caótica estuvo encapsulada por la materia. Estas experiencias fueron efectuadas por Nicoli y Subba Rao, y existe hoy una teoría matemática detallada de esta creación de información a partir del caos. Hay que señalar que hoy podemos analizar las manifestaciones eléctricas de la actividad cerebral, el electroencefalograma. Y ahí, como lo mostraron los trabajos de Agnes Babloyzntz y de sus colegas de la Universidad de Bruselas, se ve que esas oscilaciones son efectivamente caóticas. Hay más: cada uno sabe que un corazón que late irregularmente es un corazón enfermo, pero, curiosamente, una gran regularidad en la actividad eléctrica del cerebro conduce a la epilepsia y a otros desarreglos de la actividad cerebral. Hay todo un nuevo dominio para explorar: el estudio de las enfermedades dinámicas, ligadas a desórdenes temporales que abren un dominio fascinante entre la medicina y la física.

Llego al tercer problema: la irreversibilidad, quizá el más importante de todos, porque la introducción de la flecha del tiempo exige una modificación radical de la descripción dinámica. La dinámica clásica hoy es antigua en tres siglos. Parecía hasta hace poco la rama más lograda del saber humano, la que estaba en la base de la representación física del mundo.

Quisiera citar aquí una declaración reciente de sir James Lighthill, entonces presidente del International Union of Theoretical and Applied Mechanics: "Tengo que hablar en nombre de la amplia fraternidad global de los practicantes de mecánica. Colectivamente quisiéramos disculparnos por haber llevado al error al público educado en general al esparcir ideas sobre el determinismo de los sistemas satisfaciendo las leyes de Newton sobre el movimiento que, después de 1960, resultaron ser incorrectas".

Este texto siempre me pareció asombroso. Se disculpan de haber inducido a sus colegas a un error; pero acá se trata de un error que fue perpetuado durante tres siglos.

En 1982, Henri Poincaré proponía diferenciar los sistemas dinámicos integrables y no integrables. Esta clasificación tiene un sentido muy simple. La energía de un sistema de partículas comprende en general dos partes: la energía cinética, más la energía de interacción, que en general depende de las mutuas posiciones de las partículas. La pregunta de Poincaré era: ¿se puede eliminar la energía potencial? La pregunta era formulada por él en razón de su interés por el problema llamado de tres cuerpos (por ejemplo Sol-Tierra-Júpiter), problema clásico de la dinámica newtoniana. Poincaré respondió negativamente; por suerte para nosotros, porque un universo sin interacción sería un universo monádico, incoherente, en el que no habría ní química, ni vida, ni lugar para el pensamiento. Poincaré hizo más. Mostró que el origen de la no integrabilidad es la existencia de resonancias entre los diferentes grados de libertades del sistema. Cada uno sabe que las resonancias juegan un rol crítico en las transferencias de energías entre sistemas conectados: lo saben los niños cuando impulsan la hamaca a su cadencia propia para imponerle aceleraciones o desaceleraciones. En los años 1950-1960, Kolmogorov, matemático soviético de genio comparable al de Poincaré, seguido rápidamente por Arnold y Moser, muestra que si las resonancias son raras o "de intensidad débil", la mayoría de los movimientos permanece periódico; pero aparece un fenómeno nuevo: las trayectorias aleatorias, "stocásticas". Es a eso a lo que hacía alusión la declaración de Lighthill. Desde entonces, el determinismo de la dinámica clásica no se aplica más que a sistemas muy simples. Y las trayectorias, que inicialmente fueron muy vecinas, se apartarán: no podemos calcular más la probabilidad de reencontrarlos en tal o cual lugar del espacio. ¿Se puede ir más lejos? Es la pregunta que mis colegas y yo nos hemos hecho desde hace varios años. Hace poco encontramos una respuesta satisfactoria. Consideramos a los "grandes sistemas", como —por ejemplo— el gas o los sistemas químicos mencionados antes, en los cuales se producían choques que tienen consecuencias muy importantes. Para comenzar, una colisión es una resonancia. Luego, dos partículas que entraron en colisión se apartan, pero guardan la memoria del hecho. Me gusta comparar esta memoria con la que queda de una conversación entre dos interlocutores. Pero esta memoria, esta correlación binaria, se convierte rápidamente, por las siguientes colisiones, en una correlación ternaria, luego *n*-aria. Por eso, hay en esos sistemas una dirección del tiempo: las correlaciones se propagan, implicando un número cada vez mayor de partículas. Se habla en esas condiciones de un flujo irreversible de correlaciones. Así, en el curso de nuestra vida, hacemos la experiencia de una correlación con un número cada vez mayor de nuestros semejantes, y la aceleración del tiempo de la que se habla hoy ¿no está ligada a esta creación acelerada de correlación ligada a las tecnologías de la infomación?

Sin entrar en los detalles técnicos, quisiera señalar el hecho de que hemos podido introducir esta idea de flujo irreversible de correlaciones en las ecuaciones de la dinámica, y mostrar que en esas condiciones esas ecuaciones se integran, pero de una forma muy diferente de la que habían obtenido Newton o Schödinger para los sistemas integrables de la dinámica clásica y cuántica. La razón es que en esos sistemas hay movimientos amortizados, de disipación, una ruptura de la simetría temporal. De esta manera, la irreversibilidad entra en el corazón de la descripción dinámica. Se trata acá de una dinámica "global" aplicable a los grandes sistemas de partículas.

Quisiera insistir en el vuelco de la posición tradicional. Esta consistía en dar una descripción precisa de un dominio restringido del universo, como por ejemplo el caso en el problema a dos cuerpos: Tierra-Luna, por ejemplo. Aquí se considera intervenir el sistema en su conjunto y se trata lo que suceda a pequeña escala como el efecto de la incorporación de lo local en lo global. Es esta incorporación la que conduce a la idea de suceso. Para tomar un ejemplo más simplista, el nacimiento de Gorbachov en una pequeña isla habitada por un pequeño pueblo no hubiera tenido una gran importancia histórica y no sería un acontecimiento. Pero su nacimiento, y su presencia a una edad adulta en la Unión Soviética en un momento de inestabilidad crea la historia y constituye un acontecimiento ineludible. Acá lo global explica lo local y no a la inversa. De esta manera, podemos incorporar ahora la irreversibilidad en el centro de la dinámica y de ahí reencontrar en la naturaleza lo que nos parece el elemento más atrayente quizá del pensamiento.

Es tiempo de concluir. En 1989, el Gustavus Adolphus College de St. Peter, Minnesota, organizaba un Symposium Nobel sobre el tema "El fin de la ciencia". Por mi parte, no creía que estuviésemos en el final de la física en cuanto a la acumulación de conocimientos. Bien por el contrario. Estamos, sin ninguna duda, al final de una cierta ideología de la física y al comienzo de una visión nueva, que permite dejar atrás el dualismo al que conducía la imagen mecánica clásica del Universo. Recordemos la posición del gran biólogo que era Jacques Monod. Para él la vida no formaba parte de las grandes leyes de la naturaleza; era tolerada como una fluctuación, un poco como la inserción del azar incomprensible en el cuadro inmutable de las grandes leyes deterministas de la naturaleza. Todos conocen su magnífica formulación: "La vieja alianza está rota; el hombre sabe por fin que está solo en la inmensidad indiferente del Universo de donde emergió por el azar". Creo que la situación hoy se revierte. El cerebro, el pensamiento son la expresión suprema de las leyes de naturaleza, en la nueva perspectiva de la coherencia, de la información y de la irreversibilidad. Bien entendido, no es más que un principio. Pero por lo menos es en esa dirección en la que podemos imaginar el dejar atrás el dualismo cartesiano, y la llegada de una imagen nueva al mundo, más coherente al mismo tiempo que menos reductora del universo que nos rodea.

*Traducción: Celita Doyambehere*

## Cerebro y memoria

# MAPAS DEL ALMA

Por Sergio A. Lozano

Funes el Memorioso podía recordar un día entero de su vida. Hasta los más mínimos detalles, los más insignificantes. Con sólo vivir un lunes, Funes podía perder el resto de su vida recordando. Recordaría el martes lo que había hecho ese lunes, el miércoles lo que había recordado el martes y así hasta su muerte. Veinticuatro horas evocando los 86.400 segundos —vividos primero, recordados después—, del día inmediato anterior.

"¿Por qué no recordamos todo? ¿Por qué no somos Funes? ¿Por qué algunas memorias se graban muy bien y para siempre, y otras muy poco o por poco tiempo? ¿Por qué podemos evocar en detalle cualquier sensación menos el dolor?", se pregunta —y responde— Iván Izquierdo, investigador del Instituto de Biociencias de la Universidad de Río Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, en el número que viene de la revista *Ciencia Hoy*.

Sólo la pluma de Borges pudo imaginar un Funes que por recordar tanto no podía razonar. Pensar, decía el escritor, es olvidar. Afortunadamente, los Funes no existen y el cerebro de cada mortal abstrae, conceptualiza y descarta simultáneamente enormes cantidades de información para que de las muchas memorias adquiridas sólo queden registradas unas pocas y la mayoría muera en el olvido. Pero mucho antes que Borges, su Funes y que el mismo Cristo vinieran al mundo, los egipcios ya se preocupaban por el hoy todavía oscuro funcionamiento cerebral. Unos cuantos milenios después —en la Edad Media— llegarían los primeros "mapas del alma" para ubicar en el cerebro las funciones de la memoria, la imaginación y la razón. Los albores del '900 vieron con agrado la irrupción de los mecanicistas que tomaron al cerebro como una máquina capaz de ser desagregada en partes: tal región del sistema nervioso se ocupaba por aquel entonces de una función particular. Con la caída del siglo, estas teorías reduccionistas dieron paso a modelos más integradores en los que una función cerebral ya no pudo considerarse como una isla sino como parte de un todo interdependiente. La mejor prueba estaba —y está— en que las lesiones menores del sistema nervioso no suelen causar la desaparición total de determinadas funciones sino sólo su degradación parcial.

### Red y redundancia

Un billón de neuronas, cada una de ellas conectada a otras diez mil células nerviosas, resultan un hueso duro de roer para psicólogos cognitivos, neurofisiólogos, matemáticos, físicos, ingenieros, químicos, biólogos y computadores científicos que día a día se devanan las ídem intentando explicar cómo funcionan los cerebros de sus congéneres. Aunque la medicina tradicional intente seccionarlo en parte —por aquí sus riñones, por allí su vesícula, un poco más allá sus neuronas— el hombre y su cerebro siguen siendo un todo. Así es que hoy el modelo de la red nerviosa es el que brinda mejores explicaciones a las observaciones obtenidas de la experimentación científica: sólo un sistema de red —un todo conectado con todo— permite explicar cómo una lesión severa del sistema nervioso —un coma cerebral tóxico o traumático— no se traduce siempre en una pérdida total de las funciones comandadas por esa región cerebral. "Las memorias —señala Izquierdo en su artículo— se deben a la actividad simultánea de muchas regiones distintas del cerebro. En algunas de esas regiones habrá representaciones más fidedignas de una misma memoria o conjunto de memorias que en otras, donde serán sólo parciales o muy primarias. Memorias a veces complejas sobreviven luego de vastas lesiones subcorticales, con pérdidas de detalles pero no de lo esencial: se ha visto en humanos por causa de accidentes, y en animales de laboratorio por cirugía. Como el procesamiento de cada memoria o tipo de memoria ocurre en paralelo y en forma redundante en muchas regiones cerebrales, si alguno o algunos de estos circuitos de una o más memorias se mantienen en funcionamiento durante un coma, esa o esas memorias podrán sobrevivir."

Una cadena simple de neuronas conectadas entre sí significaría que la falla de cualquiera de ellas podría interrumpir el flujo de información. Ahora bien, si esa red es más compleja y tuviera dos o tres dimensiones —ni un tonto negaría que el sistema nervioso lo es y bastante— la falla de comunicación en un sentido se compensaría por su mantenimiento en muchas otras direcciones. Dicho de otra manera: aunque no se pueda llegar a Plaza de Mayo por la avenida homónima, muchos autos seguirían arribando por 9 de Julio e Hipólito Yrigoyen o, banda presidencial y helicóptero mediante, a través de los aires patrios. Cuanto más compleja sea esa red urbana, a pesar de los embotellamientos y los baches, los vehículos seguirán tocando bocina frente a las puertas de la Rosada. Cuanto más compleja sea la red nerviosa, tanto mayor será la posibilidad de que se formen y conserven más memorias y que éstas sean resistentes ante posibles lesiones. Red es sinónimo de redundancia —y eficiencia— en el proceso de almacenamiento de información.

A la adquisición le sigue la etapa de consolidación (si vale la rima). Y es en ese momento cuando las memorias son más lábiles: la acción de otras memorias y otros factores (traumatismos craneanos, electroshocks, etc.) pueden impedir la grabación de aquello que se acabó de adquirir. ¿Por qué esos mismos agentes carecen de efecto pocos minutos u horas después? ¿Por qué el boxedor noqueado en el noveno round sólo recuerda lo que le pasó hasta el quinto?, se pregunta Izquierdo en su artículo. "Una vez consolidadas, las memorias se hacen estables", continúa el investigador. "La consolidación decide cuáles memorias serán conservadas, y cuáles no. Si nos golpean la cabeza en los próximos minutos olvidaremos este texto. Si nos golpean la cabeza dentro de tres o cuatro horas, estaremos condenados a recordarlo: la memoria de este texto ya no será más lábil." En ese período de consolidación entran en juego varios sistemas cerebrales moduladores que regulan cuál impresión de la realidad quedará grabada para siempre y cuál seguirá el camino del olvido: las experiencias en animales muestran que la ablación quirúrgica bilateral de ciertas regiones cerebrales —amígdala, hipocampo, corteza adyacente— impide la formación o consolidación de nuevas memorias, pero no afecta su adquisición fugaz ("memoria inmediata") ni el almacenamiento o la evolución de memorias anteriores a la lesión.

### Valium contra hormonas

¿Por qué antes de entrar a un examen oral en el colegio o la facultad, uno es capaz de aprender todo aquello que en casa resultaba inabordable? ¿Por qué el gol del empate sobre la hora no se olvidará jamás? La explicación podría venir por el lado de las hormonas: la adrenocorticotrofina, la vasopresina y la adrenalina —hormonas todas ellas— se liberan a la sangre como consecuencia de los niveles de alerta o del grado de ansiedad o estrés que acompaña a la adquisición de cada memoria y tendrían una acción refleja sobre ciertas regiones —la amígdala, por ejemplo— del sistema nervioso. Aunque explicar en químico la consolidación de memorias puede sonar reduccionista, permitiría también demostrar las diferencias entre cada mortal: comprobado está que todas las experiencias inducen la misma liberación hormonal en todas las personas y ésta a su vez varía de un individuo a otro. Así, los chismes del almacenero, aunque interesantes, producirán una menor liberación hormonal que los sucesivos cambios de precios de la estantería que está a sus espaldas y estos mismos aumentos afectarán menos a un accionista de Terrabusi que al que debe estirarse hasta el infinito para llegar tan sólo a las sangucheras.

En este juego entre consolidar memorias o tirarlas al patio del olvido se entremezclan también las llamadas benzodiacepinas naturales. Aunque uno nunca haya probado un Valium —la benzodiacepina más famosa—, el sistema nervioso se encargará de sintetizar el propio y otros similares para liberarlos en la amígdala, el hipocampo y otras regiones del cerebro durante la fase de consolidación de las memorias. Para más datos: el bloqueo de la acción de las benzodiacepinas propias y de laboratorio mejora notablemente la consolidación de memorias.

Recordar o no recordar es la pregunta. Y la respuesta saldría del equilibrio justo: un individuo sometido a un estrés prolongado habrá agotado reservas de adrenalina y ACTH y no dispondrá de estas hormonas para ayudarlo a consolidar sus futuros recuerdos. Quizás otro, sometido un estrés similar, acabó primero con sus benzodiacepinas endógenas —además de los Valium de la mesa de luz— y guardará mejor algunas memorias porque estos inhibidores "de grabación" estarán en falta. Para Izquierdo "cada caso es diferente: no hay dos personas que tengan las mismas reacciones hormonales o neurohormonales ante el estrés o la ansiedad, tal vez porque sus memorias no son iguales y lo que para uno es muy estresante y angustioso debido a que, por ejemplo, le trae un mal recuerdo, para otro lo es menos. Así es posible explicar por qué no recordamos todas las cosas; por qué no somos Funes".

Funes nunca podría despejar de su mente las ciento y pico de líneas de este artículo y su desdicha sería aún más profunda y eterna. Para salvaguarda de los lectores, y como siempre ocurre los sábados, alguien se encargará de interrumpir la lectura para que la "memoria inmediata y permanente" de esta nota se haga trizas en vaya uno a saber cuántas regiones del cerebro.



bles de la dinámica clásica y cuántica. La razón es que en esos sistemas hay movimientos amortizados, de disipación, una ruptura de la simetría temporal. De esta manera, la irreversibilidad entra en el corazón de la descripción dinámica. Se trata acá de una dinámica "global" aplicable a los grandes sistemas de partículas.

Quisiera insistir en el vuelco de la posición tradicional. Esta consistía en dar una descripción precisa de un dominio restringido del universo, como por ejemplo el caso en el problema a dos cuerpos: Tierra-Luna, por ejemplo. Aquí se considera intervenir el sistema en su conjunto y se trata lo que suceda a pequeña escala como el efecto de la incorporación de lo local en lo global. Es esta incorporación la que conduce a la idea de suceso. Para tomar un ejemplo más simplista, el nacimiento de Gorbachov en una pequeña isla habitada por un pequeño pueblo no hubiera tenido una gran importancia histórica y no sería un acontecimiento. Pero su nacimiento, y su presencia a una edad adulta en la Unión Soviética en un momento de inestabilidad crea la historia y constituye un acontecimiento ineludible. Acá lo global explica lo local y no a la inversa. De esta manera, podemos incorporar ahora la irreversibilidad en el centro de la dinámica y de ahí reencontrar en la naturaleza lo que nos parece el elemento más atrayente quizá del pensamiento.

Es tiempo de concluir. En 1989, el Gustavus Adolphus College de St. Peter, Minnesota, organizaba un Symposium Nobel sobre el tema "El fin de la ciencia". Por mi parte, no creía que estuviésemos en el final de la física en cuanto a la acumulación de conocimientos. Bien por el contrario. Estamos, sin ninguna duda, al final de una cierta ideología de la física y al comienzo de una visión nueva, que permite dejar atrás el dualismo al que conducía la imagen mecánica clásica del Universo. Recordemos la posición del gran biólogo que era Jacques Monod. Para él la vida no formaba parte de las grandes leyes de la naturaleza; era tolerada como una fluctuación, un poco como la inserción del azar incomprensible en el cuadro inmutable de las grandes leyes deterministas de la naturaleza. Todos conocen su magnífica formulación: "La vieja alianza está rota; el hombre sabe por fin que está solo en la inmensidad indiferente del Universo de donde emergió por el azar". Creo que la situación hoy se revierte. El cerebro, el pensamiento son la expresión suprema de las leyes de naturaleza, en la nueva perspectiva de la coherencia, de la información y de la irreversibilidad. Bien entendido, no es más que un principio. Pero por lo menos es en esa dirección en la que podemos imaginar el dejar atrás el dualismo cartesiano, y la llegada de una imagen nueva al mundo, más coherente al mismo tiempo que menos reductora del universo que nos rodea.

*Traducción: Celita Doyambehere*

## Cerebro y memoria

# MAPAS DEL ALMA

*Por Sergio A. Lozano*

Funes el Memorioso podía recordar un día entero de su vida. Hasta los más mínimos detalles, los más insignificantes. Con sólo vivir un lunes, Funes podía perder el resto de su vida recordando. Recordaría el martes lo que había hecho ese lunes, el miércoles lo que había recordado el martes y así hasta su muerte. Veinticuatro horas evocando los 86.400 segundos —vividos primero, recordados después—, del día inmediato anterior.

"¿Por qué no recordamos todo? ¿Por qué no somos Funes? ¿Por qué algunas memorias se graban muy bien y para siempre, y otras muy poco o por poco tiempo? ¿Por qué podemos evocar en detalle cualquier sensación menos el dolor?", se pregunta —y responde— Iván Izquierdo, investigador del Instituto de Biociencias de la Universidad de Río Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, en el número que viene de la revista *Ciencia Hoy*.

Sólo la pluma de Borges pudo imaginar un Funes que por recordar tanto no podía razonar. Pensar, decía el escritor, es olvidar. Afortunadamente, los Funes no existen y el cerebro de cada mortal abstrae, conceptualiza y descarta simultáneamente enormes cantidades de información para que de las muchas memorias adquiridas sólo queden registradas unas pocas y la mayoría muera en el olvido. Pero mucho antes que Borges, su Funes y que el mismo Cristo vinieran al mundo, los egipcios ya se preocupaban por el hoy todavía oscuro funcionamiento cerebral. Unos cuantos milenios después —en la Edad Media— llegarían los primeros "mapas del alma" para ubicar en el cerebro las funciones de la memoria, la imaginación y la razón. Los albores del '900 vieron con agrado la irrupción de los mecanicistas que tomaron al cerebro como una máquina capaz de ser desagregada en partes: tal región del sistema nervioso se ocupaba por aquel entonces de una función particular. Con la caída del siglo, estas teorías reduccionistas dieron paso a modelos más integradores en los que una función cerebral ya no pudo considerarse como una isla sino como parte de un todo interdependiente. La mejor prueba estaba —y está— en que las lesiones menores del sistema nervioso no suelen causar la desaparición total de determinadas funciones sino sólo su degradación parcial.

### Red y redundancia

Un billón de neuronas, cada una de ellas conectada a otras diez mil células nerviosas, resultan un hueso duro de roer para psicólogos cognitivos, neurofisiólogos, matemáticos, físicos, ingenieros, químicos, biólogos y computadores científicos que día a día se devanan las ídem intentando explicar cómo funcionan los cerebros de sus congéneres. Aunque la medicina tradicional intente seccionarlo en parte —por aquí sus riñones, por allí su vesícula, un poco más allá sus neuronas— el hombre y su cerebro siguen siendo un todo. Así es que hoy el modelo de la red nerviosa es el que brinda mejores explicaciones a las observaciones obtenidas de la experimentación científica: sólo un sistema de red —un todo conectado con todo— permite explicar cómo una lesión severa del sistema nervioso —un coma cerebral tóxico o traumático— no se traduce siempre en una pérdida total de las funciones comandadas por esa región cerebral. "Las memorias —señala Izquierdo en su artículo— se deben a la actividad simultánea de muchas regiones distintas del cerebro. En algunas de esas regiones habrá representaciones más fidedignas de una misma memoria o conjunto de memorias que en otras, donde serán sólo parciales o muy primarias. Memorias a veces complejas sobreviven luego de vastas lesiones subcorticales, con pérdidas de detalles pero no de lo esencial: se ha visto en humanos por causa de accidentes, y en animales de laboratorio por cirugía. Como el procesamiento de cada memoria o tipo de memoria ocurre en paralelo y en forma redundante en muchas regiones cerebrales, si alguno o algunos de estos circuitos de una o más memorias se mantienen en funcionamiento durante un coma, esa o esas memorias podrán sobrevivir."

Una cadena simple de neuronas conectadas entre sí significaría que la falla de cualquiera de ellas podría interrumpir el flujo de información. Ahora bien, si esa red es más compleja y tuviera dos o tres dimensiones —ni un tonto negaría que el sistema nervioso lo es y bastante— la falla de comunicación en un sentido se compensaría por su mantenimiento en muchas otras direcciones. Dicho de otra manera: aunque no se pueda llegar a Plaza de Mayo por la avenida homónima, muchos autos seguirían arribando por 9 de Julio e Hipólito Yrigoyen o, banda presidencial y helicóptero mediante, a través de los aires patrios. Cuanto más compleja sea esa red urbana, a pesar de los embotellamientos y los baches, los vehículos seguirán tocando bocina frente a las puertas de la Rosada. Cuanto más compleja sea la red nerviosa, tanto mayor será la posibilidad de que se formen y conserven más memorias y que éstas sean resistentes ante posibles lesiones. Red es sinónimo de redundancia —y eficiencia— en el proceso de almacenamiento de información.

A la adquisición le sigue la etapa de consolidación (si vale la rima). Y es en ese momento cuando las memorias son más lábiles: la acción de otras memorias y otros factores (traumatismos craneanos, electroshocks, etc.) pueden impedir la grabación de aquello que se acabó de adquirir. ¿Por qué esos mismos agentes carecen de efecto pocos minutos u horas después? ¿Por qué el boxedor noqueado en el noveno round sólo recuerda lo que le pasó hasta el quinto?, se pregunta Izquierdo en su artículo. "Una vez consolidadas, las memorias se hacen estables", continúa el investigador. "La consolidación decide cuáles memorias serán conservadas, y cuáles no. Si nos golpean la cabeza en los próximos minutos olvidaremos este texto. Si nos golpean la cabeza dentro de tres o cuatro horas, estaremos condenados a recordarlo: la memoria de este texto ya no será más lábil." En ese período de consolidación entran en juego varios sistemas cerebrales moduladores que regulan cuál impresión de la realidad quedará grabada para siempre y cuál seguirá el camino del olvido: las experiencias en animales muestran que la ablación quirúrgica bilateral de ciertas regiones cerebrales —amígdala, hipocampo, corteza adyacente— impide la formación o consolidación de nuevas memorias, pero no afecta su adquisición fugaz ("memoria inmediata") ni el almacenamiento o la evolución de memorias anteriores a la lesión.

### Valium contra hormonas

¿Por qué antes de entrar a un examen oral en el colegio o la facultad, uno es capaz de aprender todo aquello que en casa resultaba inabordable? ¿Por qué el gol del empate sobre la hora no se olvidará jamás? La explicación podría venir por el lado de las hormonas: la adrenocorticotrofina, la vasopresina y la adrenalina —hormonas todas ellas— se liberan a la sangre como consecuencia de los niveles de alerta o del grado de ansiedad o estrés que acompaña a la adquisición de cada memoria y tendrían una acción refleja sobre ciertas regiones —la amígdala, por ejemplo— del sistema nervioso. Aunque explicar en químico la consolidación de memorias puede sonar reduccionista, permitiría también demostrar las diferencias entre cada mortal: comprobado está que todas las experiencias inducen la misma liberación hormonal en todas las personas y ésta a su vez varía de un individuo a otro. Así, los chismes del almacenero, aunque interesantes, producirán una menor liberación hormonal que los sucesivos cambios de precios de la estantería que está a sus espaldas y estos mismos aumentos afectarán menos a un accionista de Terrabusi que al que debe estirarse hasta el infinito para llegar tan sólo a las sangucheras.

En este juego entre consolidar memorias o tirarlas al patio del olvido se entremezclan también las llamadas benzodiacepinas naturales. Aunque uno nunca haya probado un Valium —la benzodiacepina más famosa—, el sistema nervioso se encargará de sintetizar el propio y otros similares para liberarlos en la amígdala, el hipocampo y otras regiones del cerebro durante la fase de consolidación de las memorias. Para más datos: el bloqueo de la acción de las benzodiacepinas propias y de laboratorio mejora notablemente la consolidación de memorias.

Recordar o no recordar es la pregunta. Y la respuesta saldría del equilibrio justo: un individuo sometido a un estrés prolongado habrá agotado reservas de adrenalina y ACTH y no dispondrá de estas hormonas para ayudarlo a consolidar sus futuros recuerdos. Quizás otro, sometido un estrés similar, acabó primero con sus benzodiacepinas endógenas —además de los Valium de la mesa de luz— y guardará mejor algunas memorias porque estos inhibidores "de grabación" estarán en falta. Para Izquierdo "cada caso es diferente: no hay dos personas que tengan las mismas reacciones hormonales o neurohormonales ante el estrés o la ansiedad, tal vez porque sus memorias no son iguales y lo que para uno es muy estresante y angustioso debido a que, por ejemplo, le trae un mal recuerdo, para otro lo es menos. Así es posible explicar por qué no recordamos todas las cosas; por qué no somos Funes".

Funes nunca podría despejar de su mente las ciento y pico de líneas de este artículo y su desdicha sería aún más profunda y eterna. Para salvaguarda de los lectores, y como siempre ocurre los sábados, alguien se encargará de interrumpir la lectura para que la "memoria inmediata y permanente" de esta nota se haga trizas en vaya uno a saber cuántas regiones del cerebro.

**La gran incógnita**

# ¿QUIEN MATA A LAS NEURONAS?

**EL PAIS** de Madrid

*(Por Patrick L. McGeer*)* En los últimos 30 años se ha logrado un enorme progreso en nuestro conocimiento de los neurotransmisores cerebrales. Este conocimiento ha dado lugar a grandes avances en el tratamiento de enfermedades como la esquizofrenia, una enfermedad que produce principalmente una disfunción de las neuronas más que la muerte de las mismas. Pero apenas se ha conseguido avanzar en lo que se refiere a nuestra comprensión de la causa que produce la muerte de las neuronas. Por tanto, existen pocos tratamientos para los trastornos neurodegenerativos caracterizados por la muerte de las neuronas. Estas enfermedades afectan sobre todo a los ancianos. ¿Por qué mueren neuronas selectivas en enfermedades tales como la de Alzheimer, Parkinson o Pick? Nadie lo sabe. Los trastornos neurodegenerativos generalmente llevan el nombre del primer investigador que hizo una descripción de los mismos, o bien el de la zona del cerebro afectada. No se les puede aplicar el nombre aludiendo a las causas, dado que éstas no se conocen.

El siguiente gran esfuerzo que debe realizarse en el campo de la investigación neurocientífica es el de abordar el problema de la muerte neuronal prematura, pues los resultados que de ellos se derivarían tendrían una enorme importancia para la medicina. En la actualidad, se dispone de suficiente conocimiento básico para lograr un progreso importante. Las maravillosas técnicas de la biología molecular acaban de empezar a aplicarse en las investigaciones sobre el cerebro, aunque se haya dedicado tan poco esfuerzo a los trastornos neurodegenerativos. Las huellas de estas enfermedades aparecen en el tejido *post mortem* y pueden ser analizadas por medio de un meticuloso trabajo biológico molecular. Simplemente se trata de poner a trabajar en ello a un número suficiente de especialistas.

## Influir en el proceso

Quizá se descubran, mientras tanto, mejores métodos terapéuticos. A veces se consigue desarrollar tratamientos efectivos cuando se interfiere en el proceso de una enfermedad, aun cuando se desconozca su causa como en la artritis reumatoidea. Por otra parte, la comprensión de la causa no tiene por qué conducir necesariamente a la localización de un tratamiento efectivo si se desconoce la forma de influir sobre el proceso. El SIDA es un ejemplo de dicha situación.

Son pocos los laboratorios del mundo, además del nuestro en la Universidad en British Columbia, el de Joseph Rogers en Arizona y el de Tsuyoshi Ishii en Japón, que han investigado el proceso de la degeneración neuronal. Para nuestra sorpresa, hemos descubierto que el cerebro en la enfermedad de Alzheimer muestra muchos cambios característicos de una inflamación crónica de baja intensidad. Gracias a unos métodos sensibles inmunohistoquímicos —y al adecuado tratamiento del tejido para conservar los antígenos inmunitarios— empieza a resultar evidente que todos los elementos de lo que se conoce como una reacción inmunitaria mediada por células pueden hallarse en las regiones del cerebro patológicamente afectadas por la enfermedad de Alzheimer. Dicha reacción incluye la presencia de células T y, sobre todo, microglia reactiva o macrófagos. Estas últimas células eliminan los detritus, pero también se comportan como un antígeno para las células T, con lo que se refuerza el ataque inmunitario.

Del Río Hortega, un discípulo de Ramón y Cajal, fue el primero en describir la microglia, en 1919, en el *Boletín de la Sociedad Española de Biología*. La identificaba como parte del *tercer elemento* del cerebro, distinto de las neuronas y los astrocitos. Tanto él como Wilder Penfield —que en 1925 publicó otro artículo sobre la microglia— admitían que se trataba de los representantes del sistema inmunológico residentes en el cerebro y que aparecían en diversos estadios morfológicos, dependiendo del grado de activación. Los cerebros normales contienen microglia en reposo, pero muy pocos cerebros muestran microglia reactiva. Por el contrario, se han observado cifras muy elevadas de microglia reactiva en las áreas de degeneración neuronal de los cerebros afectados por la enfermedad de Alzheimer. De forma similar pueden observarse células T en el tejido cerebral afectado por dicha enfermedad, pero no en el tejido normal. Algunos de los resultados más interesantes en la esfera inmunohistoquímica proceden de la tinción de los elementos del sistema complemento. El complemento está constituido por una serie de proteínas utilizadas por el sistema inmunológico para ayudar a la eliminación de células como la microglia y deshacerse de proteínas indeseadas o material extraño del cuerpo. Se organiza en forma de una reacción en cascada que puede activarse mediante la unión a un complejo antígeno-anticuerpo. Mediante técnicas inmunohistoquímicas muy avanzadas, muchos elementos de esta cascada del complemento han sido puestos de relieve en el cerebro afectado por la enfermedad de Alzheimer.

Por ejemplo, las placas seniles y los entramados neurofibrilares —elementos patológicos característicos hallados en el cerebro de los enfermos que padecen Alzheimer— se tiñen intensamente con el C4d, una proteína del complemento que se une químicamente a los detritus marcados por la fagocitosis. Incluso más importante es el complejo de ataque a la membrana formada por las proteínas del complemento C5b a 9. El complejo de ataque a la membrana abre de hecho agujeros en las células, aniquilándolas. Es de gran utilidad en la destrucción de las bacterias, pero puede ser dañino para las propias células si accidentalmente éstas se interponen en su camino. El proceso de autolesión accidental se denomina lisis secundaria. En la enfermedad de Alzheimer, muchas neuronas y procesos neuronales ponen de relieve la existencia de este complejo de ataque a la membrana, mientras que, una vez más, en el tejido cerebral normal no es posible realizar la tinción.

Similares técnicas inmunohistoquímicas han puesto de manifiesto otros elementos del proceso activo inmunitario en el cerebro de los enfermos de Alzheimer. Asociando dichos resultados con lo que se sabe del funcionamiento periférico del sistema inmunitario, podemos formular la hipótesis de que la microglia en reposo —como sucede tanto en el cerebro normal como en el Alzheimer— se activa por cualquier proceso que desencadene la enfermedad. La microglia activada envía mensajeros químicos, llamados citoquinas, que estimulan la reacción. Las proteínas del complemento son atraídas y la cascada del complemento se pone en marcha. Ello da como resultado no sólo un tejido lesionado cubierto por el complemento, que es más fácilmente fagocitado por la microglia reactiva, sino la formación del complejo de ataque a la membrana. Esto puede dañar de forma letal a las neuronas vivas, mediante un proceso autodestructivo llamado lisis secundaria. Esta hipótesis implica que la enfermedad de Alzheimer podría evitarse, o al menos atenuarse, mediante fármacos que reduzcan la inflamación. Se nos ocurrió que un método para someter a prueba esta hipótesis sería buscar datos sobre pacientes que tomaran antiinflamatorios, a fin de comprobar si estaban a salvo de contraer la enfermedad. Elegimos a pacientes con artritis reumatoidea porque esta enfermedad normalmente aparece 20 años antes que la enfermedad de Alzheimer y, dado su carácter crónico, los enfermos toman de forma continuada fármacos antiinflamatorios. Con la colaboración del doctor Joseph Rogers, de Arizona, y el doctor John Sibley, de Saskatchewan, recopilamos información sobre pacientes de 65 años en adelante atendidos en clínicas y hospitales norteamericanos.

## Casos

De los 923 pacientes ingresados en clínicas de artritis reumatoidea en Saskatchewan y Arizona, cuya evolución se había seguido cuidadosamente durante muchos años, tan sólo cuatro de ellos mostraban signos de demencia. Todos ellos siguen con vida, con lo que el diagnóstico de Alzheimer no ha podido ser establecido de forma definitiva. De los 7490 casos procedentes de Canadá y Arizona diagnosticados como artritis reumatoidea, sólo 29 tenían al mismo tiempo diagnosticada la enfermedad de Alzheimer; menos de la mitad de esos 29 casos habían estado sometidos a una terapia antiinflamatoria prolongada. Puesto que la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer en la población general de más de 65 años se sitúa aproximadamente entre el 2,5 y el 10,3 por ciento (dependiendo del estudio que aceptemos como válido), las cifras esperadas de pacientes de Alzheimer en el grupo clínico se habría situado entre 23 y 95, y en el grupo hospitalario, entre 188 y 776. Existen varias posibles explicaciones para justificar el hecho de que el grupo de enfermos con artritis reumatoidea muestren una prevalencia tan llamativamente inferior de la enfermedad de Alzheimer respecto de la que existe, en apariencia, en la población general. La posibilidad de que una medicación antiinflamatoria suministre cierta protección constituye una de las posibles explicaciones. Acaso otro método para averiguar si uno o más de los fármacos que se prescriben a los pacientes afectados por la artritis reumatoidea podrían ser útiles para tratar la enfermedad de Alzheimer es llevar a cabo unos ensayos clínicos meticulosos y bien controlados. Efectuar tales pruebas será difícil, costoso y llevará bastante tiempo. El deterioro que produce la enfermedad de Alzheimer es difícil de observar en períodos cortos de tiempo y, hasta el momento, no existen pruebas de laboratorio que puedan emplearse como guía para detectar su presencia. Además, dado que las neuronas muertas no pueden regenerarse, es poco lo que puede hacerse en los casos avanzados. No obstante, estos agentes representan un posible enfoque para la aplicación de futuras terapias mientras esperamos que las investigaciones nos proporcionen respuestas más definitivas.

** Profesor de la Universidad Británica de Columbia*

# ECONOMIA DESDE LA ACADEMIA

***Por Rubén Levenberg***

**CICLOS, EN LA HISTORIA, LA ECONOMIA Y LA SOCIEDAD** (número 1). Rapoport, Mario y otros. Revista/libro del Instituto de Investigaciones de Historia Económica y Social de la Facultad de Ciencias Económicas de la UBA. Edición propia, Buenos Aires, 1991. 250 páginas.

En el estilo propio de los trabajos que suelen publicar los organismos internacionales —oficiales y no gubernamentales—, la revista *Ciclos* se ocupa de reflejar trabajos de investigadores y estudiosos de todo tipo en temas de historia, economía, sociología, política y relaciones exteriores. Un asunto, este último, que preocupa especialmente al director del instituto que dio a luz el trabajo, el economista Mario Rapoport.

La aparición de un nuevo medio en el que pueden expresarse intelectuales que suelen trabajar más o menos anónimamente y muy a pesar de los bajos presupuestos y el desaliento, es al menos un hecho auspicioso. En el número uno, Mónica Quijada discurre por la sección "Temática" acerca de las relaciones entre España y Argentina y el protocolo Franco-Perón de 1939; Robert Gravil se ocupa de recordar por qué los británicos miraban con cara de pocos amigos el ascenso político de Juan Domingo Perón en la década del '40 y finalmente Rapoport y Claudio Spiguel escriben sobre la "Crisis económica y negociaciones con los Estados Unidos en el primer peronismo, 1949-1950".

La "Historia del gasto público en la Argentina" es un trabajo del norteamericano Ted Reutz que abarca el período 1928-1982, que aporta datos interesantes sobre un tema que nunca deja de estar en la picota. Otro tema menos global, pero muy común en la Argentina (y en el Tercer Mundo en general), es el que aborda Daniel Campi: la captación y retención de mano de obra por endeudamiento. Recurre al análisis de lo ocurrido en Tucumán en el siglo pasado, pero no hace falta recorrer mucho el país para encontrarse con variantes más o menos modernas y liberales de ese mecanismo de semiesclavitud legalizada.

Raúl Buonuome se ocupa de recopilar y analizar las políticas agrarias y el perfil internacional delineados por los sucesivos gobiernos chilenos entre 1960 y 1988, Carlos Bulcourf, Jorge Cernadas, Eduardo Madrid, entre otros, se dedican a las reseñas bibliográficas —más que abundantes— y entre otros artículos se destaca por la propuesta el que firma Jorge H. Carrizo: "¿Declina el poder de los Estados Unidos?". Buena pregunta.